# Über einige an der medizinischen Klinik in Leipzig beobachtete Nebenerscheinungen der Salvarsaninjektion

(Wasserfehler, Herpes zoster, Thrombose).

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Johannes Schneider,

approb. Arzt aus Eibau i. Sa.

---

Leipzig

Druck von Dr. Trenkler & Co.

1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät Leipzig.
17. Juli 1914.

---

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. von Strümpell.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547026_0087

Mit dem Bekanntwerden des Salvarsans ist die Behandlung und Bekämpfung der Syphilis in ein neues Stadium getreten.

Zunächst konnte man hoffen, mit diesem Mittel das Ideal erreicht zu haben, das man an ein Heilmittel stellen darf. Die Tierversuche Ehrlichs hatten dargetan, daß es möglich war, mit Hilfe des Salvarsans den Erreger der gefürchteten Krankheit in dem befallenen Organismus binnen kürzester Zeit zu vernichten, dadurch, daß man einen einzigen vernichtenden Schlag gegen sie führte. Es war am Tier die Dosis festgestellt worden, die für die Anwendung hierbei in Frage kam, es stand also nichts im Wege, die gewonnenen Erfahrungen der Menschheit nutzbar zu machen.

Freilich deckten sich die Erfahrungen am Krankenbette nicht mit den besonderen Verhältnissen des Tierexperimentes, so daß Ehrlichs Idee von der therapia sterilisans magna aufgegeben werden mußte. Die Salvarsanbehandlung ist allmählich eine chronisch-intermittierende geworden und wird zweckmäßig mit einer Quecksilberkur verbunden. Mit der zunehmenden Verbreitung des Mittels, seiner Anwendung bei den verschiedensten Organerkrankungen und der Häufung der Einzelgaben am gleichen Patienten sind natürlicherweise auch die ihm anhaftenden Gefahren stärker in den Vordergrund getreten, und es ist begreiflich, wenn die von einzelnen dagegen geübte Opposition sich verstärkte.

Mit der Einführung des Salvarsans hat aber vor allem die bis dahin nur recht wenig geübte parenterale insbesondere intravenöse Zufuhr von Arzneimitteln einen ungeahnten Aufschwung genommen. Es ist nicht zu verwundern, wenn dieser noch so jungen Anwendungsweise der Arzneimittel zunächst eine Reihe von Unvollkommenheiten und widriger Umstände anhafteten, die geeignet waren, in Verkennung des wahren Sachverhaltes das Urteil über den Wert des Mittels selber zu beeinträchtigen. Das ist aber das Schicksal aller grundsätzlichen Neuerungen; die Ausbildung der Narkose z. B. und die auf diesem Pfade erreichten

und bewunderten Erfolge der chirurgischen Geschicklichkeit sind in diesem Zusammenhange oft genug genannt worden.

Es ist bekannt und braucht darum nicht weiter ausgeführt zu werden, daß die Opposition zunächst von den bei der Einführung des Salvarsans von seinem Autor selbst nicht gewollten, gänzlich unangebrachten, reklamehaften Berichten und Versprechungen in der Tagespresse ihren Ausgang nahm. Gegenüber diesen oberflächlichen Versprechungen der Presse, nach denen das Mittel keinerlei Nebenwirkungen und Gefahren haben sollte, erschien eine vorsichtige Prüfung wohl am Platze. Denn es war von vornherein sehr unwahrscheinlich, daß ein so empfindliches und ca. 33% Arsen enthaltendes Mittel, dem ein so vernichtender Einfluß auf die Spirochäten zugeschrieben wurde, keine Wirkung auf den Körper — selbst auf den gesunden, geschweige denn auf den kranken — entfalten sollte.

Schon an der anfangs vorgeschlagenen intramuskulären Injektion hafteten zahlreiche schädliche und unangenehme Nebenwirkungen.

Die Anwendung der neutralen Suspension nach Wechselmann brachte nur eine scheinbare Besserung. Sie milderte die unmittelbaren subjektiven Beschwerden des Patienten infolge der Einspritzung, vermied jedoch nicht die Nekrosen und damit zusammenhängenden Folgen. Die intravenöse Injektion nach Schreiber war schwierig und erst die intravenöse Infusion nach Iversen und Weintraud brachte eine Methode, wodurch die unmittelbare Gewebsschädigung durch das Salvarsan vermieden wurde.

Nun wurde man auf andere Erscheinungen aufmerksam: Hirnnervenstörungen, welche bei mit Salvarsan behandelten Luetikern einige Zeit nachher auftraten. Ihre ersten Beobachter, Rille und Finger, faßten sie als die Äußerung einer neurotropen Salvarsanwirkung auf. Solche Beobachtungen häuften sich, mit ihnen aber auch die Beweise für die Auffassung Ehrlichs, daß es sich hier um luetische Hirnnervenstörungen handle. Heute besteht nach den Ergebnissen der systematisch bei solchen Fällen durchgeführten Lumbalpunktion eigentlich kein Zweifel mehr an

der Richtigkeit der Ehrlichschen Auffassung, daß die Häufung dieser Fälle im Beginne der Salvarsanära durch eine ungenügende Sterilisation des Körpers von Spirochäten (sterilisatio fere completa) verursacht sei, und daß das Salvarsan keine direkte Rolle dabei spiele. Namentlich wurde auch nachgewiesen, daß solche Ereignisse auch nach Quecksilberkuren und bei unbehandelten Syphilitikern in der gleichen klinischen Erscheinungsweise vorkommen.

Immerhin finden sich auch jetzt noch einige, z. B. Finger und seine Schüler, die einer neurotropen Wirkung des Salvarsans beim Zustandekommen der Neurorezidive eine Rolle zuschreiben möchten. Zu dieser Auffassung hat sich jüngst noch Luithlen [1]) bekannt, indem er glaubt, daß das Salvarsan im Nervensystem oder eher in dessen Gefäßen einen locus minoris resistentiae schaffe, an dem sich die Spirochäten leichter festsetzen könnten. Doch ist es ihm nicht gelungen, die aus dieser Auffassung sich ergebenden Widersprüche mit den klinischen Erscheinungen restlos zu beseitigen.

Jedenfalls aber hat die Klärung des Entstehens der Neurorezidive uns in der Kenntnis der Syphilispathologie sehr viel weiter gebracht. Besonders ist es ein wichtiges Allgemeingut ärztlichen Wissens geworden, wie häufig und frühe die Lues das Zentralnervensystem ergreift.

Mit der ausgedehnten Verwendung der intravenösen Salvarsaninfusion sind im Anschluß daran sehr häufig allgemeine Reaktionen wie Magendarmstörungen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfälle, Fieber, das mit Schüttelfrösten einherging, beobachtet worden. Derartige Erscheinungen, die nicht selten bedrohlich stark auftraten, wurden anfangs fast als unvermeidlich betrachtet und unter dem Begriffe des „Salvarsanfiebers“ zusammengefaßt. Im Laufe der Zeit haben wir gelernt, dieses „Salvarsanfieber“ auf verschiedene Ursachen zurückzuführen.

Das größte Verdienst um die Aufklärung und damit auch um die Vermeidung dieser Nebenerscheinungen ist Wechselmann [2]) zuzusprechen. Er konnte den Nachweis erbringen, daß ein großer Teil der Nebenerscheinungen auf die Verwendung von bakteriell verunreinigtem Wasser zurückzuführen sei.

Aufmerksam geworden durch eine auffallende Verschiedenheit im Auftreten der Reaktionen, die andrerseits wieder durch eine gewisse Regelmäßigkeit an einzelne Tage und einzelne Stationen seiner Abteilung gebunden schienen, untersuchte er die zur Verwendung gelangte Kochsalzlösung und fand sie in hohem Grade durch Bakterien verunreinigt. Diese Verhältnisse änderten sich mit einem Schlage, als völlig frisch bereitetes, aufs sorgfältigste sterilisiertes und destilliertes Wasser zur Verwendung kam. Nur bei frischen Fällen ließ sich, wenn die Dosis im Anfange hoch gewählt war, ein „Spirochätenzerfallsfieber" feststellen.

Als die natürliche Folgerung ergab sich, daß nur aufs sorgfältigste destilliertes und sterilisiertes Wasser verwandt werden dürfe. Diese Ansicht vertrat auch Ehrlich[4]) mit Nachdruck. Zugleich aber hatte sich auch herausgestellt, daß es nur einer sehr kurzen Zeit bedürfe, bis gut hergestellte Kochsalzlösung durch die darin wachsenden Bakterien wieder verdorben werden könnte. Es mußte daher auch die Forderung erhoben werden, daß die bereitete Kochsalzlösung sofort zur Verwendung kommen müsse.

Immer trat nach Beachtung dieser Vorschriften eine überraschende Verringerung der Fieberreaktionen auf. Die Zahl der Autoren, die sich hierüber äußerten, ist zu groß, um sie hier anzuführen, wir verweisen daher auf die kritische Sammlung von Schmitt[5]). Trotz der zahlreichen, seit Wechselmanns Arbeit in der Literatur niedergelegten Beweise für die Richtigkeit seiner Auffassung, die bis in die letzte Zeit reichen, ist die Lehre vom Wasserfehler von manchen Seiten nicht anerkannt worden, ja sogar in das Reich der Fabel verwiesen worden (Finger). Ohne Zweifel haben uns aber die sich hieran knüpfenden weiteren Untersuchungen in der Frage des Kochsalzfiebers und ähnlicher Erscheinungen erheblich weiter gebracht. Es darf wohl heute als erwiesen gelten, daß bei ganz einwandfreiem Wasser Temperatursteigerungen auf Kochsalzinfusionen hin nicht auftreten. [Hort und Penfold[6]), McIntosh, Fildes und Dearden[7]), Samelson[10])]. Auch Freund[9]) bestätigt die pyrogene Eigenschaft bakteriell verunreinigten Wassers, findet aber auch eine fiebererzeugende Wirkung des Kochsalzes bei Kaninchen; die Schluß-

folgerungen dieser Versuche werden aber nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, weil die Temperaturlabilität beim Kaninchen bekanntermaßen sehr viel höher ist.

P. Th. Müller[8]) hat gezeigt, wie das aus den Apotheken als steril bezogene Wasser in zum Teil sehr bedenklicher Weise durch Bakterien verunreinigt sein kann. Vermögen nun bakteriell verunreinigte Kochsalzlösungen schon für sich allein Fieber auszulösen, so gilt dies erst recht von entsprechenden Salvarsanlösungen, um so mehr, als W. L. Yakimoff und N. K. Yakimoff[11]) für das Salvarsan feststellten, daß seine Giftigkeit in bakteriell verunreinigten Lösungen erheblich zunimmt. Trotz dieser Feststellungen ist noch in der letzten Zeit erklärt worden, daß die Lehre vom Wasserfehler schwankend geworden sei (Matzenauer und Hesse[12]). Wir werden darauf im Anschluß an unsere Erfahrungen noch zurückkommen müssen.

So wertvoll die Aufdeckung dieser Tatsachen in mancher Hinsicht war, für die Salvarsanfrage wird sie voraussichtlich bald nur mehr von historischem Interesse sein. Denn die Einführung des Neosalvarsans brachte uns ein neutrales, leicht in Wasser lösliches Mittel, das, wie die Erfahrungen der letzten Jahre gezeigt haben, ausgezeichnet auch in ganz geringer Menge des Lösungsmittels intravenös eingespritzt werden kann; bei einer Verwendung von 3—4 ccm Flüssigkeit kommt der bakterielle (organische) Wasserfehler kaum mehr in Betracht. Gleichwohl müssen wir natürlich auch hier auf die tadellose Beschaffenheit des Wassers im Sinne Wechselmanns Rücksicht nehmen.

Nach den Untersuchungen von französischen Autoren (Emery)[14]), soll nun für das Neosalvarsan eventuell eine Verunreinigung des Wassers durch anorganische Salze und Metalle, die aus den Destillierapparaten stammen, von Nachteil sein. Ja, Sicard und Leblanc[13]) wollen sogar Bleivergiftungen durch Verwendung derartigen Wassers gesehen haben. Außerdem soll hierdurch die außerordentlich leichte Zersetzbarkeit des Neosalvarsans noch gesteigert werden. Wenn dies der Fall ist, wird dieser anorganische Wasserfehler durch Bereitung des Wassers in

metallfreien Destillierapparaten vermieden werden können. Außerdem werden wir stets, darauf wollen wir noch später zurückkommen, auf die sofortige Vornahme der Injektion nach Bereitung der Lösung bedacht sein, so wie dies auch Ehrlich verlangt.

Weiterhin ist eine Anzahl von Todesfällen nach der Anwendung von Salvarsan beobachtet worden. Sicherlich stellen diese den schwerstwiegenden Vorwurf dar, der der Anwendung des Mittels gemacht werden kann, auch wenn sie glücklicherweise nur selten vorgekommen sind. Unter ihnen ist nach mehreren Richtungen hin eine Sonderung vorzunehmen. Zunächst werden wir alle jene Fälle ausscheiden müssen, die bereits verloren waren, als das Mittel zur Anwendung gelangte, und wo es als letzte Zuflucht gegeben wurde. Die Anwendung des Mittels bei solchen Kranken, z. B. schwer Herz- oder Nervenkranken, hat Ehrlich von Anfang an widerraten. Nach Ausscheidung dieser Fälle und einer Reihe anderer, durch unglückliche Zufälle bedingter, bleibt aber eine Gruppe klinisch wie pathologisch-anatomisch wohl charakterisierter Fälle übrig, die in engem Zusammenhange mit der Verwendung des Mittels stehen dürften. Es sind dies die Fälle von sog. Encephalitis haemorrhagica.

Endlich sind noch Organschädigungen, wie Nierenaffektionen und Leberschädigungen, zur Beobachtung gekommen. Auch sie sind besonders auf die Wirkung des Salvarsans selber bezogen worden.

Es ist die Aufgabe dieser Abhandlung, einige an der medizinischen Klinik in Leipzig bei der Salvarsanbehandlung beobachtete Nebenwirkungen von den erwähnten Gesichtspunkten aus zu betrachten.

Zweckmäßig werden wir Nebenwirkungen unterscheiden, die in der Methode der Einverleibung des Mittels bedingt sind, solche, die die Einwirkung des Mittels auf die Krankheit hervorruft, solche, die in einer besonderen Disposition des behandelten Menschen bzw. einzelner seiner Organe liegen, und schließlich die unerwünschten Wirkungen, die das Mittel selber als chemischer Komplex genommen oder aber die darin enthaltene starke Arsenkomponente hervorruft.

Dabei wollen wir die Frage der Neurorezidive, die uns nach den vorliegenden Arbeiten, die zum Teil aus unserer Klinik stammen — Knick und Zaloziecki[15]), Zaloziecki und Friewald[16]), vgl. auch Aßmann[17]) — genügend geklärt erscheint sowie die beobachteten Todesfälle nicht berücksichtigen, und werden darnach vor allem die Folgen der Einverleibungsart zu besprechen haben.

Die Anfänge der therapeutischen Verwendung des Salvarsans an der Leipziger medizinischen Klinik fallen in das Jahr 1910. Die Jahre 1911 und 1912 zeigen dann ein allmähliches Steigen der Verwendung, und erst in den letzten Jahren 1913 und 1914 wurde das gesamte in Frage kommende Material in größerem Maßstabe der Behandlung mit Alt- und Neusalvarsan unterworfen.

Dem Materiale unserer Klinik entsprechend handelt es sich dabei in der überwiegenden Zahl der Fälle um zum größten Teile alte und schwere Erkrankungen von Lues und um Metaluetiker. Diese letzten wurden im Beginne der Salvarsanbehandlung nur vereinzelt behandelt und der damaligen Methode entsprechend auch nur mit vereinzelten Gaben. In der späteren Zeit jedoch und besonders seit etwa einem Jahre wurden auch diese nachsyphilitischen Erkrankungen, vorzüglich die Tabes, einer energischen Salvarsanbehandlung unterzogen.

Nachstehend bringen wir eine Tabelle der zur Behandlung gekommenen Krankheiten von 1911 bis Anfang Juni 1914:

**Tabelle I.**

| Anzahl der behandelten Fälle | | Diagnose |
|---|---|---|
| 44 % | 58 | Tabes dorsalis |
| | 7 | Paralysis progressiva |
| | 7 | Tabo-Paralyse |
| 22 % | 36 | Lues des Zentralnervensystems |
| 7 % | 11 | „ der Aorta |
| 22 % | 36 | „ anderer Organe |
| 5 % | 7 | Nicht luetische Erkrankungen |
| Sa.: | 162 | |

Diese Zusammenstellung bringt vor allem deutlich zum Ausdruck, daß es sich im folgenden in der Mehrzahl der Fälle (66 %) um Kranke handelt, die auf Grund ihrer Syphilis oder einer einmal überstandenen Lues an schweren Störungen des Zentralnervensystems litten.

Die Aortenerkrankungen (11 %) sind aus der Menge der übrigen Luesfälle um deswillen herausgehoben, weil sie einmal für sich ein wichtiges klinisches Krankheitsbild bieten, auf der anderen Seite aber erfahrungsgemäß recht häufig das eine oder andere Zeichen dafür bieten, daß dabei auch das zentrale Nervensystem nicht ganz von der Lues verschont blieb. Hier weist ein veränderter Reflex, dort eine verzogene, in ihrer Weite gegen die andere veränderte oder anders reagierende Pupille darauf hin, daß der Fall der obenstehenden Kategorie recht nahe steht. Sie verstärken also unseres Erachtens den Eindruck von der Gleichartigkeit des Materials, in welchem sich eine Anzahl schwerster Erkrankungen fand, bei denen von vornherein ein erheblicher therapeutischer Erfolg kaum zu erwarten stand. Eine weitere Trennung des übrigbleibenden Materials empfahl sich nicht, da auf die einzelnen Erkrankungen, besonders die frisch infizierten Fälle, ein zu geringer Anteil käme, um ihnen Wert beimessen zu können.

Die als nicht luetische Erkrankungen geführten Fälle, die mit Salvarsan behandelt wurden, umfassen therapeutische Versuche, auf die meist nur eine Injektion entfiel. Scharlach wurde mit Salvarsan nicht behandelt.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht zugleich hervor, daß wir nicht in der Lage sein könnten, eine Darstellung der therapeutischen Erfolge zu geben; denn die vergangene Zeit ist in Anbetracht des überaus chronischen Verlaufes der angeführten Krankheiten viel zu kurz, um ein auch nur einigermaßen zutreffendes Urteil hierüber fällen zu lassen.

Nicht mit in die Tabelle aufgenommen wurden alle Fälle aus dem Jahre 1910 und einige aus den ersten Monaten von 1911, da bei ihnen durchweg die intramuskuläre oder subkutane Einspritzung zur Anwendung kam, die mit dem Auftauchen der in-

travenösen Infusion resp. Injektion verlassen wurde und daher nur ein gewisses historisches Interesse bietet. Sie mögen hier eine kurze Besprechung finden:

Behandelt wurden ca. 30 Fälle; die Einzelgabe an Salvarsan betrug meist 0,6 — 0,8 g (je einmal 0,3 und 0,9 g) und ist in einigen Fällen in den Protokollen nicht vermerkt; doch ist aus verschiedenen Gründen nicht zu vermuten, daß diese das Bild wesentlich ändern würden. Injiziert wurde intraglutäal zumeist in öliger Suspension. Die Kranken erhielten höchstens zwei Injektionen und wurden zumeist „gebessert" entlassen.

An Reaktionen wurden beobachtet jedesmal die schwer heilenden Infiltrate, Fieber häufig, Fieber und Pulsanstieg auf längere Zeit in einem Falle, wo eine komplizierende Tuberkulose der Lungen vorlag. Sonst waren die Temperaturen vorübergehender Art. Schmerzen bildeten die Regel, waren aber bei den einzelnen Individuen nach Charakter und nach der Art der Erkrankung (bei Tabes geringer) ziemlich verschieden stark ausgesprochen. Späterhin zeigten sich Nekrosen mit anschließenden erythematösen Hautaffektionen, einmal eine Thrombose der Venen des betreffenden Beines, einmal direkt im Anschluß an die Injektion ein Lungeninfarkt. Einmal erfolgte der Exitus in einem Falle schwerer gummöser Meningitis nach drei Tagen. Die näheren Umstände waren folgende:

**Fall I.** J. W., 44 Jahre alt, früher stets gesund. Lues negiert. Seit 19 Jahren verheiratet. Frau hat nicht abortiert, hat einen gesunden Knaben. Seit Mitte 1909 entwickelten sich Ulzerationen auf der Stirn, derentwegen Patient mit Schmierkur behandelt wurde. Anfang November 1910: Erbrechen, Kopfschmerzen, in der Folge leichte Benommenheit. Am 13. XI. 1910: Facialis- und Hypoglossusparese rechts. 15. XI. 1910: Aufnahme ins Krankenhaus.

Der Untersuchungsbefund ergab bulbäre Sprachstörung, totale Parese des rechten Facialis und Abweichen der Zunge nach rechts, leichte Benommenheit, frequente Atmung. Die Pupillen waren eng, reagierten träge auf Licht. Der zweite Aortenton etwas akzentuiert. Täglich Erbrechen, Schluckstörungen mäßigen Grades.

Am 23. XI. erhielt der Kranke 0,8 g Salvarsan intraglutäal in öliger Suspension. Tags darauf unaufhörlicher Singultus, Zunahme der Benommenheit. Puls klein, weich und frequent (120). 25 XI.

Weitere Verstärkung der Benommenheit, Puls 140, Temperatur 37,4. 26. XI. Exitus.

Die Sektion ergab: Arteriitis syphilitica cerebralis; Leptomeningitis gummosa circumscripta multiplex. Gumma parvum incipiens pontis Varoli. Oedema cerebri. Pneumonia lobularis. Pleuritis adhaesiva chron. bilateralis. Orchitis fibrosa.

Das Zustandekommen dieses Todesfalles ist leicht zu erklären. Es handelt sich um einen von Haus aus verlorenen Patienten mit luetischer ausgebreiteter Erkrankung im Bereiche der Medulla oblongata, insbesondere des Pons. Die hohe Salvarsandosis hat offenbar zu einer Herxheimer-Reaktion im Bereiche der erkrankten Partie und damit durch Lähmung der lebenswichtigen Zentren zur Beschleunigung des Todes geführt.

Wie erwähnt, ging die Klinik in den ersten Monaten des Jahres 1911 zur Anwendung der Einverleibung in die Blutbahn und zwar sofort zu der Methode Weintrauds über. Natürlich sind die Einzelheiten der intravenösen Einverleibung im Laufe der Zeit verschiedenen Wandlungen ausgesetzt gewesen, so wie die Entwicklung der Dinge es mit sich brachte, und je nachdem der eine oder der andere der Krankenhausärzte eine Modifikation für zweckmäßiger hielt. Dem Prinzipe, das Mittel in die Blutbahn einzuführen, ist man aber treu geblieben, zumal die Ergebnisse dieser Methode sich ständig besserten, so daß bis jetzt keine Veranlassung besteht, von derselben abzuweichen.

Mit der Einführung des Neosalvarsans war infolge seiner leichten Löslichkeit eine Möglichkeit gegeben, das Heilmittel in ganz geringen Mengen Flüssigkeit gelöst dem Patienten beizubringen Die technischen Vorbereitungen zur Injektion werden dadurch sehr erleichtert, aber auch die Dauer des Eingriffes selber wird dadurch wesentlich abgekürzt. Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, wird vermittelst dieser Anwendungsart der organische Wasserfehler ausgeschaltet. Als Nachteil derselben könnte die raschere Eliminierung des Neosalvarsans aus dem Körper angeführt werden, worauf die von mehreren Seiten behauptete geringere Wirksamkeit des Neosalvarsans dem Altsalvarsan gegenüber zurückgeführt werden könnte.

Trotzdem wird wohl die intravenöse Injektion des Neosalvarsans die Methode der Wahl bleiben. Zur Ergänzung derselben könnte ja daneben noch ein Salvarsandepot in Form des Schindlerschen Joha gesetzt werden, oder vermittelst einer subkutanen („epifascialen") Injektion nach Wechselmann angebracht werden.

Vor einiger Zeit hat Wechselmann [18]) eine Art der subkutanen Injektion angegeben, welche nicht von Infiltratbildung und Schmerzen gefolgt sein soll. Der springende Punkt bei dieser Behandlungsweise ist der, daß das Neosalvarsan direkt auf die unter dem subkutanen Bindegewebe liegende Fascie über dem Trochanter major zu liegen kommt, und weder in die Fascie, in der es Nekrosen verursacht, noch in das Fettgewebe, worin Infiltrate entstehen, gerät. Nach den Angaben von Wechselmann [18]) erscheint die Technik nicht ganz leicht, nach den von ihm mitgeteilten Erfolgen jedoch scheint sie aussichtsreich zu sein.

Auch für das Joha sind von dem Autor bestimmte Regeln angegeben worden, bei deren Innehaltung jede Reaktion vermieden werden soll; jedoch wird dies von den Nachprüfern keineswegs bestätigt.

Über beide Arten der Anwendung sind Erfahrungen an der medizinischen Klinik nicht gesammelt worden. Die Wechselmannsche Methode ist zweimal mit je 0,15 g Neosalvarsan versucht worden, dabei einmal ganz ohne Reaktion, das andere Mal mit geringen Schmerzen. Beides waren Fälle, in denen die Armvenen ungünstig gelegen waren.

Eine weitere Methode ist die intralumbale, die ebenfalls von Wechselmann [18]) eingeführt und kürzlich von Gennerich [19]) mit gewissen Abweichungen wieder aufgenommen worden ist und sehr gelobt wurde. Sehr bedauernswert erscheint es, daß die Methode am Menschen versucht wurde, ehe genügende tierexperimentelle Untersuchungen vorlagen. Zwar behauptet Wechselmann, daß die Dosen von 3—10 mg beim Erwachsenen, 1—3 mg beim Kinde, wie er sie angewandt hat, ohne die geringste Reaktion vertragen wurden, doch hat Marinesco [20]) bei Anwendung der gleichen Gaben schwere Nebenerscheinungen gesehen und vor der intralumbalen Behand-

lung gewarnt. Desgleichen hat Kleist[21]) vor der intralumbalen Applikation gewarnt, da er schwerste Erscheinungen, selbst Todesfälle gesehen hat. Nach Berger[22]) beträgt beim Hunde die tödliche Dosis des Neosalvarsans, wenn dieses intralumbal gegeben wird, 1 mg; die Hälfte dieser Dosis ist noch imstande, lokale Reaktionen zu erzeugen, und erst eine Dosis von 0,0001 g in einer Verdünnung von 1:10000 wurde reaktionslos vertragen. Jedenfalls sind die mitgeteilten Erfolge keineswegs derartig, daß sie die prinzipiellen Bedenken, die gegen die Methode vorliegen und die von Zaloziecki[23]) geäußert sind, zerstreuten.

Es hat sich nun folgende Methode an der Klinik herausgebildet, die bei den meisten Neosalvarsaninjektionen, die hier gemacht wurden (302 von einer Gesamtzahl von 379), mit sehr gutem Erfolge zur Anwendung gekommen ist. Fast ausschließlich ist sie seit Oktober 1913 angewandt worden:

Während der Arm des Patienten in der üblichen Weise zur Vornahme des Eingriffes vorbereitet wird, werden mit einer 5 ccm fassenden Rekordspritze etwa 3 ccm ganz frisch auf das sorgfältigste sterilisierten und destillierten Wassers in ein Becherglas aus Jenenser Glas abgemessen und in diesem ein beliebiges Quantum Neosalvarsan aufgelöst, was ja sehr rasch geschieht. Diese Lösung wird sofort in die Spritze eingezogen. Inzwischen ist die Hohlnadel in die gestaute Vene eingeführt worden, so daß das Blut gut läuft. Durch sie wird nun sogleich die Lösung langsam unter gleichzeitiger Entfernung der Stauungsbinde eingespritzt. Liegt die Mündung der Hohlnadel nicht völlig in der bis auf die Einstichstelle unverletzten Vene, was durch Schlitzen der oberflächlichen oder nach innen liegenden Wand geschehen kann, so spürt der Patient beim Einspritzen sofort einen heftig brennenden Schmerz. Es ist dann allerdings die sofortige Unterbrechung und die Vornahme der Injektion an einer unversehrten Stelle geboten. Denn selbst ganz geringe Mengen, die neben das Gefäß geraten, erzeugen in den nächsten 6—8 Stunden heftige Schmerzen und außerdem die bekannten, erst nach Wochen sich aufsaugenden Infiltrate, die sich gelegentlich zentral erweichten und dann inzidiert werden mußten. Einmal konnte man im Anschluß an das Infiltrat eine

peripherwärts sich anschließende Thrombose an der V. median. cubiti beobachten, an der die Injektion gemacht wurde. Andere Störungen nach solchen Infiltraten, die nur im Anfange dieser Anwendungsart bei besonders ungünstigen Gefäßverhältnissen oder sehr unruhigen und indolenten Patienten beobachtet wurden, sind nicht vorgekommen, und bei genügender Technik sind sie völlig vermieden worden. Es ist aber zuzugeben, daß die Infusion für den Anfänger geringere technische Schwierigkeiten bietet.

Von sonstigen lokalen Nebenerscheinungen ist einmal eine Thrombose der Vena cephalica aufgetreten, die etwa vom oberen Drittel des Oberarms nach abwärts bis etwa drei Querfinger vor der Ellenbeuge sich erstreckte, also nicht bis zur Einstichstelle der Nadel kam.

Die angewandte Dosis war 0,75 Neosalvarsan in 3—4 ccm Wasser. Die Injektion gelang glatt. Etwa drei Tage nach derselben klagte der Patient über Schmerzen im rechten Oberarm, bei dessen Untersuchung sich die erwähnte Thrombosierung der Vena cephalica zeigte. Irgendeine speziell hierfür verantwortlich zu machende Ursache konnte nicht ermittelt werden.

Ein Fehler der Injektion, speziell des Einstiches ist auszuschließen, da keine Quaddel entstand. In der letzten über die Gefahren der Salvarsantherapie erschienenen Arbeit bemerkt Luithlen[1]) über diesen Punkt, daß die Thrombosen viel zahlreicher sein müßten, als sie in Wirklichkeit beobachtet werden, wenn sie auf schlechten Nadeleinstich zurückzuführen wären, und daß der typische Verlauf der Wandverletzung der angestochenen Vene die Bildung des eben beschriebenen Infiltrates ist. Nach Schmidt[5]), der die Möglichkeit einer Thrombenbildung von der dem Einstich gegenüberliegenden Wand bei gelegentlichen Verletzungen diskutiert, weil dadurch eine Art gegen den Blutstrom gerichteter Tasche sich bilde, käme hier hauptsächlich noch eine chemische Irritation der Veneninnenwand in Betracht. Er nennt als die dabei zu erwägenden Faktoren eine zu starke Konzentration der Lösung, eine zu langsame Mischung der Lösung mit dem Blute, oder eine zu warme oder zu stark abgekühlte Lösung. Mit Darier und Cottenot, Balzer und Martingay

und Berger (zitiert bei Schmitt) kommt er schließlich für einen Teil der Fälle zu der Annahme, daß eine zu starke Alkaleszenz der Lösung durch Endothelschädigung schuld daran sei. Die drei Bergerschen Fälle [22]), wo versehentlich eine zu starke Lösung von Alkali verwandt wurde und prompt bei allen dreien eine verschieden große Thrombose der angestochenen Venen sich bildete, beweisen dies wenigstens für den Teil der Fälle, wo der Thrombus in der zur Injektion benutzten Vene sich bildet, und wo Altsalvarsan gegeben wurde. Auch Ehrlich selbst hat sich einmal in dem ersten Bande der Zeitschrift für Chemotherapie (zit. nach Schmitt) in diesem Sinne ausgesprochen und betont, daß dabei dem Salvarsan als solchem keine endothelschädigende Wirkung zukomme; 6%ige Lösungen von Fehde ohne Nachteil einverleibt, beweisen das.

Versuche, auch Altsalvarsan in ganz konzentrierter Lösung intravenös in 3—5 ccm zu injizieren, sind nach etwa 30 Injektionen an unserer Klinik aufgegeben worden, da sich öfters im Anschluß an der Injektionsstelle in der Vene kurze Thromben oder um diese Infiltrate bildeten; dabei ist ein Alkaliüberschuß in einzelnen Fällen nicht ausgeschlossen.

In unserem Falle freilich, wo neutrales Neosalvarsan verwandt wurde, trifft dies nicht zu, und man wird nach anderen Erklärungen suchen müssen.

Für die sogenannten Fernthrombosen, wie sie besonders an den Gefäßen der Beine beobachtet wurden, nimmt Luithlen [1]) auf Grund seiner Tierexperimente eine Erkrankung der Gefäßwand an. Zu dem gleichen Schlusse kommt auch Klausner [25]), der eine Thrombose der Oberschenkelvene bei einem 47 Jahre alten Arteriosklerotiker auf eine Erkrankung der Venenwand glaubt zurückführen zu können. Zweifellos spielt auch die nach Salvarsan regelmäßig beobachtete Blutdruckerniedrigung eine Rolle.

Es ist nicht anzunehmen, daß in unserem Falle eine isolierte Erkrankung der Vena cephalica bestanden haben sollte, wenigstens ist sie keineswegs in der Weise dazu disponiert, wie etwa die Venen der unteren Extremitäten. Dagegen verläuft die Vena cephalica humeri auf einer sehr langen Strecke ziemlich isoliert

von Zusammenhängen mit bedeutenderen Venen (nach Gegenbaur) und liegt, namentlich bei muskelkräftigen Männern, im ganzen Verlaufe sehr oberflächlich, ohne besonders stark zu sein, direkt unter der Haut. Es ist nicht unmöglich, daß unter diesen Verhältnissen die Abschnürung durch die Binde vor der Einspritzung eine Schädigung der Innenwand hervorruft, die dann die Ursache der Thrombose wird.

Ein zweiter, diesem völlig gleichender Fall von Thrombose der V. cephalica bei einem jungen Manne, der in die V. med. cubit. injiziert worden war, den ich im Johannstädter Krankenhause zu Dresden zu beobachten Gelegenheit hatte, könnte zur Stütze dieser Ansicht angeführt werden. Auch hier war Infusion von Altsalvarsan angewandt worden. Gestützt wird unsere Ansicht durch die Arbeit von Mohr [26]), der eine Thrombose der Armvenen nach bloßer mehrmaliger Blutdruckmessung gesehen hat.

Dieselben anatomischen Verhältnisse zieht Géronne (zit. bei Schmitt, S. 24) zur Erklärung für das manchmal beobachtete brennende Gefühl im Verlaufe einer Vene heran und Goldbach (zit. bei Schmitt, S. 25), offenbar von ihm beeinflußt, ebenfalls für die Entstehung von Thromben. Wenn Schmitt für die Thromben an tieferliegenden Gefäßen diese Entstehungsart auch ablehnt, so wird man doch zugeben müssen, daß bei den beiden erwähnten Fällen die anatomischen Verhältnisse eine gewisse Rolle spielen müssen.

Wir sehen also diese an und für sich bedeutungslose Nebenerscheinung erst durch das Zusammentreffen mehrerer ungünstiger Faktoren zustande kommen. Als solche wären zu nennen hohe Alkalinität der Lösung, mangelhafte Technik beim Einspritzen, oberflächliche Lagerung und geringe Anastomosenbildung einzelner Venen und Kompression derselben bei der Stauung.

Alle weiteren lokalen beschriebenen Störungen gehören den nicht intravenösen Einverleibungsarten an.

Unvergleichlich zahlreicher sind dagegen die bei der intravenösen Injektion oder Infusion beobachteten Allgemeinerscheinungen. Die sinnfälligste davon und wegen ihrer anfänglichen Häufigkeit auch am frühesten beobachtete, ist zweifellos das Fieber.

## Zur Frage des sogenannten Wasserfehlers.

Über die Bedeutung des „Wasserfehlers“ hinsichtlich seiner Entstehung haben wir bereits gesprochen; wir haben jetzt die Aufgabe, an unserem Material nachzuprüfen, ob sich sein Bestehen nachweisen läßt.

Während zu Beginn der Salvarsananwendung von Anfang an auf sofortige Verwendung des Mittels nach Zubereitung der Lösung Wert gelegt wurde, fand die Beschaffenheit der Kochsalzlösung weniger Berücksichtigung. Freilich ist zu bemerken, daß bei dem großen Verbrauche des Krankenhauses meist frisches Wasser zur Verwendung gekommen sein dürfte. Immerhin sind bei den großen Flüssigkeitsmengen, die zeitweilig verwandt wurden, bei der Anwendung des Salvarsans Fieberreaktionen und Schüttelfröste keine Seltenheit gewesen. Mit dem Bekanntwerden der Bedeutung des Wasserfehlers für den fieberlosen Verlauf der Injektionen wurden auch diese Verhältnisse einer Kritik unterzogen, und es ist seither nur ganz frisches Wasser zur Verwendung gekommen.

Zu diesem Zwecke wurde in der zweiten Hälfte des Jahres 1912 ein neuer Apparat in der Krankenhausapotheke aufgestellt. Der überhitzte Dampf der Heizungsanlage wird zunächst durch eine große Filterschicht von Kohle und Bimsstein geschickt und hierauf in einer stark verzinnten Röhrenanlage kondensiert. Aus dieser Anlage wird das sich sammelnde Wasser unmittelbar in sterile Glasflaschen aufgefangen, worauf diese noch einmal unter bedeutendem Überdruck sterilisiert werden. Der ganze Prozeß ist zeitlich so angeordnet, daß die Flasche sofort nach ihrer Abkühlung auf die einzelnen Stationen abgeholt werden, wo anschließend die Injektionen ausgeführt werden.

Der organische Wasserfehler wird somit sicher vermieden. Allerdings bleibt die Frage offen, ob sich nicht bei der wieder-

holten Berührung des Wassers mit dem Metalle der Anlage der anorganische Wasserfehler geltend machen könnte. Trotzdem ist aber ein Vergleich der Fieberreaktionen nach Altsalversaninjektion aus der Zeit vor Beachtung dieser Verhältnisse mit denen der nachfolgenden Jahre geeignet, uns über die Existenz des organischen Wasserfehlers bei der Salvarsaninfusion nach Weintraud Aufschluß zu geben. Kommt ein solcher, wie es Wechselmann, Ehrlich u. a. behaupten, für die Fieberreaktionen in Frage, so müssen diese in der zweiten Periode erheblich weniger zahlreich aufgetreten sein. Die Besonderheit der Verhältnisse läßt das vorliegende Material zu objektiven Schlüssen sehr geeignet erscheinen, weil die Infusionen auf verschiedenen Abteilungen der Klinik von verschiedenen Ärzten und an ganz verschiedenen Krankheitszuständen vorgenommen wurden und unsere Zusammenstellung nur die schriftlichen Aufzeichnungen, speziell Temperaturkurven, berücksichtigt. Damit ist jeder Subjektivität in der Urteilsbildung der Boden genommen. Andererseits ist natürlich bei dieser Besonderheit der Verhältnisse, die nur für das verwendete Material der Altsalvarsaninfusionen zutreffen, die Erklärung der einzelnen Temperatursteigerungen, soweit sie trotz der Eliminierung des Wasserfehlers noch auftreten, nicht möglich; wir müssen uns beschränken auf die große Zahl von internen Komplikationen, ferner von chronischen Nervenfällen und veralteten Luesfällen überhaupt hinzuweisen, ferner könnte der anorganische Fehler eine gewisse Rolle spielen.

Wie erwähnt, stehen für unsere Untersuchungen insgesamt 162 Fälle zur Verfügung. Die Zahl erscheint bei dem Umfange der Klinik niedrig; sie findet aber ihre Erklärung darin, daß die meisten frischen Luesfälle, wenn sie keine Komplikationen aufweisen, die ihr weiteres Verweilen auf der inneren Abteilung wünschenswert erscheinen lassen, der Hautklinik zur Behandlung überwiesen werden. Bei diesen 162 Fällen wurden bisher, d. h. von Anfang 1911 bis zum 1. Juni 1914 insgesamt 820 intravenöse Einspritzungen vorgenommen; dabei wurde das Altsalvarsan und das Neosalvarsan verwandt, und zwar nach Jahren geordnet, in folgenden Anteilen:

**Tabelle II.**

| Jahr | Altsalvarsan | Neosalvarsan |
|---|---|---|
| 1911 | 29 Injektionen | — Injektionen |
| 1912 | 55 „ | 3 „ |
| 1913 | 261 „ | 131 „ |
| 1914 (Bis Anfang Juni) | 93 „ | 248 „ |
| | 438 Injektionen | 382 Injektionen |

Das Überwiegen der Altsalvarsanbehandlung über die Neosalvarsanbehandlung ist hierin nur scheinbar und darf nicht etwa auf die jetzt an der Klinik herrschenden Verhältnisse bezogen werden. Wie ersichtlich, wird dieses Ergebnis lediglich durch das voll zur Geltung kommende Jahr 1913 zuwege gebracht. Denn 1914 sinkt der Altsalvarsanverbrauch rasch. Demgegenüber zeigen die Zahlen für das Neosalvarsan eine rasche stetige Zunahme, so daß nach 5 Monaten des Jahres 1914 schon mit der Annahme gerechnet werden kann, daß die Zahl der Injektionen in diesem Jahre sich verdoppeln dürfte.

Wie bereits erwähnt, ist von der zweiten Hälfte 1912 an der organische Wasserfehler mit Sicherheit vermieden worden. Ein Vergleich der in den Jahren 1911/12 mit Altsalvarsan behandelten Fälle mit denen der Jahre 1913/14 wird uns also die Bedeutung der erwähnten Fehlerquelle offenbaren.

Das Ergebnis dieser Übersicht ist nur insoweit etwas verwischt, als die Aufstellung der neuen Destillierapparate in die Mitte des Jahres 1912 fällt. Somit ist bereits in unsere erste Gruppe, die bis Ende 1912 reicht, eine Anzahl von Infusionen aufgenommen worden, bei denen der Wasserfehler mit Sicherheit eliminiert ist; die von uns berechnete Prozentzahl der Fieberreaktionen würde also, wenn wirklich der Wasserfehler auf diese einen Einfluß hat, niedriger sein, als es der Wirklichkeit entspräche. Dadurch gewinnen aber etwa sich herausstellende Differenzen erheblich an Beweiskraft.

**Tabelle III.**

| 1911 bis Ende 1912 | | |
|---|---|---|
| Reaktionen über 37,5° | 15 mal | 17,9 % |
| „ „ 38,5° | 9 „ | 10,7 % |

Reaktionen überhaupt 24 von insgesamt 84 Injekt. = 28,6 %.

**Tabelle IV.**

| 1913 bis Juni 1914 | | |
|---|---|---|
| Reaktionen über 37,5° | 40 mal | 11 % |
| „ „ 38,5° | 24 „ | 7 % |

Reaktionen überhaupt 64 von insgesamt 354 Injektionen = 18 %.

Es finden sich also in der ersten Periode geringere fieberhafte Reaktionen 17,9 %, stärkere 10,7 %, im ganzen also 28,6 %. Das entspricht etwa einem knappen Drittel der gemachten Injektionen. Die zweite Zählperiode zeigt an minder hohen Reaktionen 11 %, an hohen 7 %, d. i. insgesamt 18 % oder ein Sechstel der Gesamtzahl von Injektionen. Die Zahl der fieberhaften Reaktionen sank also um rund 11 %. Dabei blieb das Material völlig das gleiche. Auch die Dosis änderte sich nicht wesentlich; denn es ist nur selten und nur in der ersten unserer Zählperioden über eine Einzeldosis von 0,4 g hinausgegangen worden. 0,6 g Altsalvarsan ist die höchste der verabreichten Einzeldosen, da wir uns der massigen Dosierung anderer bei einem noch wenig erprobten Mittel nicht anschließen zu dürfen glaubten.

Wir glauben nun sehr wohl dieses Resultat, daß nur mehr rund ein Sechstel der Injektionen gegen fast ein Drittel vorher fieberhaft reagieren, wenn die nötige Sorgfalt auf das benutzte Wasser verwendet wird, auf das Vorhandensein eines Wasserfehlers beziehen zu müssen. Immerhin ist es auffällig, daß gerade die hohen Temperaturen über 38,5° sich verhältnismäßig nur wenig haben herabsetzen lassen. Es bleibt fraglich, worauf diese Tat-

sache beruht. Wir sind auf die besonderen Verhältnisse bei unserem Material schon näher eingegangen und haben dargetan, daß eine genaue Erklärung dadurch sehr erschwert wird. So haben wir auch hingewiesen, daß vielleicht die schweren Nervenerkrankungen daran die Schuld tragen. Um solche handelt es sich bei unserem Material ja in erster Linie, und von ihnen ist von verschiedener Seite behauptet worden, daß sie eine besondere Neigung zu Reaktionen auf das Salvarsan zeigen. Ferner ist eine Reihe akuter fieberhafter infektiöser Krankheiten behandelt worden, und die gelegentlich dabei entdeckte Lues kam direkt anschließend zur Behandlung. Solche Fälle zeigen natürlich gleichfalls eine erhöhte Labilität der Körpertemperatur (das Bestehen eines latenten Mikrobismus ist ja eine Zeitlang im Zusammenhange mit dem „Salvarsanfieber“ diskutiert worden). Gleichwohl sind diese Fälle ausnahmslos in unsere Berechnung einbezogen worden. Es ist aber absolut nicht ausgeschlossen, daß die vielen, zum Teil nur mittelbar mit der Grundkrankheit, der Lues oder Metalues, im Zusammenhange stehenden Komplikationen, namentlich die Cystitis, der allgemeine schlechte Ernährungszustand bei Tabikern mit gastrischen Krisen, die schlechten Zirkulationsverhältnisse bei der ausgebildeten Aortenerkrankung, dazu beitragen, diese Ziffern auf der angegebenen Höhe zu erhalten. Stellen diese nun auch keine idealen Ergebnisse dar, so muß man doch andererseits betonen, daß auch beim Altsalvarsan das Fieber keineswegs mehr zur Tagesordnung gehört. Die Verbesserung der Applikationsmethoden ist jedenfalls sicher einer der Faktoren, dem wir dies verdanken. Allerdings ist man im allgemeinen auch vorsichtiger im Dosieren des Mittels geworden; so ist eine Zeitlang nicht genügend darauf geachtet worden, die Anfangsdosis möglichst klein zu wählen, wenngleich dieser Umstand bei unseren Fällen weniger in Betracht kommt. Inwieweit nun eine Veränderung der Indikationsstellung an den Resultaten beteiligt ist, entzieht sich freilich der genaueren Beobachtung.

Schon frühzeitig allerdings glaubte Martius auf eine ungünstige Wirkung des Salvarsans aufmerksam machen zu müssen, die bei gleichzeitigem Bestehen von Aortitis syphilitica, Coronar-

sclerose und Myocardveränderungen ausgeübt wurde, und er gab damit zum ersten Male eine genauere Kontraindikation dafür an. Einen gewissen Einfluß auch solcher Umstände auf die Verbesserung der Resultate hinsichtlich des Fiebers könnte man annehmen.

Die Einführung des Neosalvarsans in die Praxis schuf nun auf einmal die Möglichkeit, den Wasserfehler in noch radikalerer Weise auszuschalten, als dies durch die Beobachtung der Wechselmannschen Kautele geschehen kann. Natürlich muß sie auch jetzt noch strengstens beobachtet werden und sie wird es auch, wie aus den Ausführungen über unsere hier geübte Technik hervorgeht. So ist wohl mit vollster Sicherheit anzunehmen, daß derartig kleine Wassermengen, wie die verwandten 3 bis höchstens 10 ccm sie darstellen, niemals schwerere Reaktionen auslösen können, wenn man dabei Wasser verwendet, dessen Reinheit einigermaßen der Verantwortung entspricht, welche man durch die Vornahme eines so bedeutsamen Eingriffes, wie ihn eine intravenöse Einspritzung darstellt, auf sich nimmt.

Bei dem hier vorliegenden Material sind die besonderen Verhältnisse anders als beim Altsalvarsan. Die benutzten 47 Fälle entstammen den Jahren 1913 und 1914 und sind nur von zwei Ärzten behandelt worden. Ihre Behandlungsweise entspricht genau den oben gemachten Angaben. Deshalb ist es hier auch möglich, auf die Einzelheiten, die für die reagierenden Fälle in Betracht kommen, näher einzugehen, da alle in Betracht kommenden Umstände bestens bekannt sind und die schriftlichen Aufzeichnungen durch mündliche Berichterstattungen ergänzt wurden. Die mittlere Einzeldosis liegt etwa bei 0,4 — 0,45 g. Die durchschnittliche Gesamtmenge, die die Kranken bekamen, ist etwa 3,0 g Neosalvarsan. Injektionen wurden im Mittel 6 bei einem Kranken gegeben. Ein einziger hat 13 und ebenso ein einziger bei wiederholten Kuren 23 Injektionen bekommen.

Dabei ergeben sich nun:

**Tabelle V.**

| 1913 und 1914 Januar bis 1. Juni | |
|---|---|
| Reaktionen über 37,5° | 8 mal |
| „ „ 38,5° | 3 „ |

Das wären also prozentual auf zusammen 302 Injektionen berechnet, 3% leichtere und 1% schwerere Reaktionen. Diese 4% verteilen sich auf 7 Fälle, d. i. rund ein Siebentel der für diese Statistik herangezogenen.

Von den drei schwer reagierenden Fällen ist der eine völlig auszuscheiden, da er während der Salvarsanbehandlung infolge einer frischen Pleuritis fieberte (die Höchsttemperatur der 3 Tage vor der betreffenden Reaktion betrug 39°, 38°, 37,8°, die am Tage der Injektion 38,8°, nachher 37,8°, 38,4°, und in der Folge noch einzelne Zacken bis 38°). Die stärkere Temperaturerhöhung am Tage der Injektion ist ja zweifellos durch das Salvarsan bedingt, steht aber ebenso sicher im Zusammenhang mit der fieberhaften Pleuritis. Außerdem bestand vorher geringe Eiweißausscheidung, bei der sich eine mäßige Anzahl von Zylindern im Urin nachweisen ließ. Gerade dieser Fall interessiert auch wegen der hier nur zu streifenden Tatsache, daß gegen Ende einer längeren Salvarsanbehandlung höhere Dosen eher subjektive und auch objektiv nachweisbare Beschwerden erregen, als zu Beginn der Behandlung, und daß auch die Toleranz für höhere Dosen abnimmt. Auch der zweite Fall zeigte die zwei Reaktionen 38,1° und 38,7° bei den letzten Injektionen einer längeren Reihe, wo vorher schon sechsmal die für unsere Verhältnisse hohe Dosis von 0,6 g gegeben worden war. Bei dem dritten Falle endlich stellte sich heraus, daß dieser an dem Tage der Injektion in einer vorher gelassenen Urinportion Zylinder aufwies, die auch noch 8 Tage lang zu finden waren. Er reagierte nach 17 Tagen noch ein zweites Mal stark. Die 8 Reaktionen geringeren Grades wiesen 3 Patienten auf; von diesen war der eine mit einer Leberlues mit sekundärer Vergrößerung der Leber behaftet und zeigte gleichfalls Spuren Albumen. Diese schwere Organschädigung macht eine Disposition zu Fieberreaktionen wohl erklärlich. Ebenso liegt die Ursache des Fiebers in den beiden letzten Fällen bei zwei Metaluetikern klar zutage. Beide litten an einer Cystitis, wie sie ja als Folge der nervösen Störung der Blasenfunktion zum Krankheitsbilde gehört.

Fassen wir nun unsere bisherigen Ergebnisse über den Wasser-

fehler noch einmal zusammen, so finden wir einmal, daß bei der Verwendung von Altsalvarsan in den gebräuchlichen verdünnten Lösungen (0,1:50) die Häufigkeit der fieberhaften Reaktionen mit dem Augenblicke, wo auf Ausschaltung des organischen Wasserfehlers Bedacht genommen wurde, im allgemeinen um ein Beträchtliches (11%) gesunken ist. Da die Verhältnisse der Injektionen sich sonst gleich blieben, müssen wir im Einklange mit den zahlreichen überzeugenden Literaturangaben diese Erscheinung auf seine Existenz beziehen. Die schon erwähnten Versuche von Matzenauer und Hesse[12]) sind unseres Erachtens nicht genügend beweiskräftig. Selbstverständlich soll damit nicht auch die Existenz eines Toxinfiebers (Neisser) oder Zellzerfallsfiebers (Luitlen) geleugnet werden. Nur kommt dieses, wie die Reaktionslosigkeit unserer Neosalvarsaninjektionen beweist, zweifellos nur ausnahmsweise vor und kann vermieden werden.

Die noch übrigbleibenden Temperaturerscheinungen lassen sich bei der Besonderheit der Verhältnisse nicht völlig aufklären. Die Möglichkeit eines organischen Wasserfehlers ist zuzugeben, aber wir halten es für unangebracht, voreilige Schlüsse daraus zu ziehen. Die Beobachtungen und Untersuchungen sind noch vereinzelt, und wir halten es für richtig, in dieser Frage eine gründliche Nachprüfung abzuwarten.

Unsere Erfahrungen mit Neosalvarsan bieten uns eine willkommene Bestätigung unserer Ansicht vom Bestehen eines Wasserfehlers. Per exclusionem kommen wir zum gleichen Schlusse. Hier, wo der organische Wasserfehler wegen der Zubereitung der Lösung und der Kleinheit der verwandten Wassermengen völlig ausgeschaltet ist, verschwindet das Fieber auch fast vollkommen aus der Zahl der beobachteten Nebenerscheinungen. Für die 4% aber, in denen es noch auftrat, konnten wir eine genügende Erklärung durch den Nachweis anderer ursächlicher Momente als des Wasserfehlers erbringen.

## Herpes zoster nach Salvarsan.

Im Anschluß an die Frage vom Wasserfehler sei es uns gestattet, auf das Vorkommen des Herpes febrilis und des

Herpes zoster bei der Salvarsanbehandlung etwas näher einzugehen.

Als es sich herausstellte, daß im Verlaufe von Salvarsanbehandlungen Zosteren beobachtet wurden, gewann das Vorkommen des Arsenzosters erneut an Interesse und schien eine weitere Stütze zu erfahren. Man griff deshalb auf diese Annahme zurück und nahm für ihre Entstehung beim Salvarsan eine Arsenwirkung des Mittels an. Nach den in der Literatur niedergelegten Angaben ist aber ganz zweifellos der Herpes febrilis s. labialis seit der Vermeidung des Wasserfehlers ganz verschwunden. Die Angaben von Wechselmann [18]) und besonders auch von Galewski [33]) bilden wohl ganz eindeutige Beweise dafür. Namentlich Galewski*) betont, daß die zeitweise Häufung des Herpes an Lippen, Wangen und im Munde nach der Berücksichtigung der Kautele Wechselmanns fast gänzlich wieder verschwunden sei. Das kann kein Zufall sein und erscheint unseres Erachtens besonders geeignet, die Gegner des organischen Wasserfehlers von seiner Existenz zu überzeugen.

Auch in unserem Material finden sich Fälle von Herpes labialis mit Fieberanstieg und zwar charakteristischerweise aus der ersten Zeit. Damit wollen wir natürlich nicht jeden Fall von Herpes labialis auf verunreinigte Kochsalzlösung zurückführen; denn zweifellos kommen noch andere Ursachen hierfür in Frage; eine sei im folgenden mitgeteilt.

**Fall II.** E. R., 37 Jahre, verheiratet. Keinen Abort. Vor 7 Jahren normaler Partus. Kind lebt. wiederholt Ausschlag am ganzen Körper, zum ersten Male im zweiten Lebensmonat. Schlechte Schneidezähne.

Aufgenommen am 23. VIII. 1913 wegen Tabes dorsalis. Im Urin eine Spur Eiweiß. Am 28. VIII. 1913. Salv. intravenös 0,15. Nach 2 Stunden Temp. 38,1°, Schüttelfrost, Kopfschmerz, geringe Nackensteifigkeit, wiederholt Erbrechen, große Mattigkeit (sicher Instrumentenfehler). Eintrit der Menses.

29. VIII. Schlechtes Allgemeinbefinden, große Mattigkeit, Puls sehr klein. Augenhintergrund o. B. Nochmals Erbrechen. Sensorium zeitweise nicht ganz frei. Temp. 38,0°. Puls steigt an auf 120.

*) Galewski spricht hier von „Arsenzoster", ebenso der ihn zitierende Schmitt; gemeint ist wohl „Herpes febrilis".

31. VIII. Pat. ist etwas kräftiger. Temperatur sinkt ab. Appetitlosigkeit. Seit heute ausgedehnter Herpes labialis auf die Nase und auf die Mundschleimhaut übergreifend.

6. IX. Allgemeinbefinden wesentlich gebessert, Herpes in Abheilung begriffen.

Am 10. IX. Herpes fast völlig verschwunden. Nachmittags 0,3 Salv. intravenös. Befinden sehr gut.

Am 16. IX. wurde Salvarsaninfusion versucht. Bei den ungünstigen Venen gelang es jedoch nicht, tadellos in die Vene zu gelangen. Bei Kochsalzeinlauf entstand ein kleines Infiltrat. Es wurde überhaupt kein Salvarsan eingegossen, trotzdem stieg die Temperatur abends bis über 40,8°.

17. IX. Bestes Wohlbefinden.

18. IX. 0,4 Salv. itv. Leichter Schüttelfrost und geringes Fieber. Einmal Erbrechen. (Diätfehler?) Vor der Injektion große Aufregung der Patientin.

2. X. 0,4 Salv. itv. Temperatur 39,6°, rascher Abfall. Puls 84. Mehrmals Erbrechen.

4. X. Entlassen. Urin enthielt seit der Aufnahme Spuren von Eiweiß.

Der Fall ist typisch und von schlagender Beweiskraft für die Wirkung verunreinigter Kochsalzlösung. Aus nicht näher angegebenen Gründen erklärt der behandelnde Arzt die erste Reaktion selbst für eine sichere Folge der Methode, und die zweite Injektion der zweifelhaften Kochsalzlösung bestätigt dies in eklatantester Weise. Nach solchen Ereignissen wird man nicht fehlgehen, auch die Wirkung der dritten Injektion darauf zu beziehen.

Anders scheint es sich mit dem Herpes zoster zu verhalten. Wechselmann gibt auch von diesem an, daß er seit der Vermeidung des Wasserfehlers verschwunden sei; doch sprechen die in der Literatur bekannten Fälle nicht dafür, daß der Wasserfehler dabei überhaupt eine besondere Rolle spiele. Er ist in der Mehrzahl der Fälle nach subkutaner Anwendung des Salvarsans aufgetreten. Dagegen kommen offenbar für sein Zustandekommen eine Reihe anderer Momente in Betracht, die zum Teil nichts mit dem Salvarsan und seiner Einführung zu tun haben.

Nach den Ausführungen von Bettmann[28]), dem wir hier im wesentlichen folgen, ist die Existenz eines Arsenzosters überhaupt noch nicht über alle Zweifel erhaben. Am begründetsten läßt

ihn die Tatsache erscheinen, daß er bei Arsenmassenvergiftungen zu den häufiger beobachteten Symptomen gehörte. Auch die allerdings seltenen Fälle mit Begleiterscheinungen einer Arsenidiosynkrasie weisen auf die Beteiligung dieses Giftes hin. In zweiter Linie gehören hierher die Beobachtungen Nielsens, der unter 557 Psoriatikern, die mit Arsen behandelt wurden, 10 Herpesfälle fand, unter 220 unbehandelten dagegen keinen. Erschwert wird die Beurteilung dadurch, daß er klinisch genau wie der „spontane" Herpes zoster verläuft und auch durch die Weitergabe von Arsen nicht im mindesten beeinflußt wird, sondern in der üblichen Weise ausheilt; auch sind nach Bettmann nur in den seltensten Fällen Arsenzosteren bei neuer Arsendarreichung rezidiviert.

Ferner ist bekannt, daß verschiedene Krankheiten, besonders Dermatosen, organische Nervenleiden, so besonders die Tabes, zu der Bildung von Zosteren neigen, Krankheiten, die ja vielfach mit Arsen behandelt werden, und schließlich, ebensogut wie das Mittel, als die auslösende Ursache angenommen werden können. Für die Lues des zweiten Stadiums findet Bettmann selber mit anderen eine erhöhte Disposition zu Zostererkrankungen. Auch nach der Injektion ungelöster Quecksilbersalze ist ein Zoster in der Nähe der Injektionsstelle am Schenkel beobachtet worden. Bettmann selbst führt zwei Fälle von Herpes zoster intercostalis 4 bis 5 Tage nach subkutaner Salvarsaneinspritzung an und glaubt sie auf das Arsen unter Voraussetzung einer gesteigerten Disposition durch die Lues zurückführen zu können.

Ähnlich liegt ein Fall von Klingmüller[29]), indem 5—6 Tage nach 0,6 Salvarsan subkutan ein Intercostalherpes entstand. Aber gleich der zweite Fall dieses Autors weist auf die Mitwirkung auch anderer Ursachen hin. 10 Wochen nach einer subkutanen Injektion von 0,3 Salvarsan entwickelte sich eine Hautnekrose, in deren Umgebung nach 5—6 Tagen Herpesbläschen aufschossen. 3 Tage vorher erkrankte der Sohn der Patientin an einem typischen Herpes zoster. Auf diese die Beurteilung erschwerenden Verhältnisse hat ja Bettmann hingewiesen. In diesem Falle liegt es nahe, auch an einen infektiösen Herpes zu denken.

Weitere Fälle von Herpes zoster nach Salvarsaninjektionen

sind beschrieben von Ledermann [32]) einen Tag nach einer subkutanen Injektion, von L. Meyer [31]) 8 Tage nach einer intravenösen Injektion, von Stümpke-Brückmann [30]) 20 Tage nach der zweiten intravenösen Injektion von 0,6 Salvarsan (hier ist das lange Intervall auffallend) und von Schmitt-Zieler zwei Tage nach der dritten intravenösen Injektion.

Ein Fall, der hierher gehört, ist vielleicht der folgende. Soweit wir die Literatur überschauen können, ist dies der erste Fall eines Zoster bei einem mit Neosalvarsan behandelten Patienten.

**Fall III.** E. K., 48jährige Arbeiterin. Aufgenommen 24. II. 1914. Tabes. Pat. wird in der Zeit vom 12. III. bis 25. V. mit 0,76 Altsalvarsan und 2,59 Neosalvarsan behandelt und zeigt niemals Fieberreaktion. Die letzte Injektion von 0,6 Neosalvarsan erfolgt am 25. V. intravenös in konzentrierter Lösung (4 ccm). Am 30. V. auf Wunsch entlassen. Am 6. VI. Auftreten schwerer gastrischer Krisen, derentwegen sie 9 Tage später das Krankenhaus wieder aufsucht. Hier wird ein nach Angaben der Pat. seit 9. VI. bestehender typischer Herpes zoster im Bereiche von D II bis D IV links festgestellt, der in der Folge trotz der wieder aufgenommenen Neosalvarsanbehandlung abheilte. Es bestand kein Fieber.

Wie die meisten Fälle, ist aber auch dieser keineswegs beweisend für die ätiologische Bedeutung des Salvarsans beim Zustandekommen des Herpes zoster. Vor allem, da bei Tabikern nicht selten „Spontanzosteren“ beobachtet werden, und da obendrein in diesem Falle der Ausbruch zusammen mit einer langdauernden gastrischen Krise erfolgte. Der Wasserfehler ist auszuschließen; wenn wir aber einen Zusammenhang mit dem Neosalvarsan trotz des 15tägigen Abstandes von der letzten Injektion annehmen wollen, so müssen wir das Arsen, das sich zweifellos noch im Körper befand, dafür in Anspruch nehmen.

Bei näherer Untersuchung der Patientin haben sich aber nun in denselben Abschnitten der Innervation auf der rechten Körperseite charakteristisch angeordnete Gruppen von kreisrunden kleinen, weißen Hautnarben gefunden, die mit Sicherheit auf eine frühere Herpeseruption zurückzuführen sind.

Der Vergleich dieser Narben mit den gegenwärtig abheilenden Eruptionen der linken Seite zeigt deutlich, daß diese die-

selben Narben hinterlassen werden. Die Patientin kann nähere Angaben über diese Erkrankung nicht machen, ebenso wie die jetzige nur gelegentlich einer Massage entdeckt wurde. Es fehlt beiden die typische dem Ausbruch vorausgehende Schmerzperiode. Vermutlich ist auch der Herpes schon zur Zeit der Tabeserkrankung zur Entwicklung gekommen, wo die Sensibilität schon gestört war.

Dieser Umstand aber und das Zusammentreffen der zweiten Erkrankung mit einer schweren gastrischen Krise, also einer typischen, sehr energischen Äußerung der Tabes in benachbarten Segmenten des erkrankten Rückenmarkes, machen es uns recht wahrscheinlich, daß auch die neuerliche Herpeserkrankung einen tabischen „spontanen“ Zoster vorstellt, das Salvarsan resp. Arsen hiernach nur als auslösendes Moment mitangesehen werden könnte.

Zusammenfassend werden wir also feststellen können, daß einerseits der Herpes febrilis wahrscheinlich mit dem Wasserfehler in Verbindung steht, daß dieser aber für den Herpes zoster nicht in Betracht kommt. Der bei uns nach Neosalvarsan beobachtete Fall von Zoster ist nicht geeignet, die Annahme eines reinen Zoster arsenicalis zu stützen.

Wir schließen uns in diesem Punkte Bettmann an, der dem Arsen eine disponierende oder summierende Eigenschaft für die Auslösung des Herpes zoster zuerkennt. Mit Entschiedenheit müssen wir die daraus gefolgerte Annahme einer Neurotropie des Mittels ablehnen.

Zum Schlusse wollen wir noch die Grundzüge der jetzt an der Klinik geltenden Behandlungsweise mitteilen: Es wird, wo die Zeit zulangt, mit Quecksilber vorbehandelt, dann mit 0,15 Neosalvarsan intravenös begonnen, diese Dosis zunächst wiederholt und je nach Dringlichkeit des Falles in Abständen von 5—7 Tagen ansteigend 0,3 bis 0,5 bez. 0,6 gegeben. Die mittlere Dosis, über die nur selten hinausgegangen wird, ist 0,45 g. 0,75 und 0,9 wurden nur ganz ausnahmsweise gegeben. Man ist von der Verwendung dieser hohen Dosen ganz abgekommen. Während nämlich kleinere Dosen von 0,3 bis mit 0,5 g Neosalvarsan fast niemals

subjektive Beschwerden hervorzurufen pflegen, sind solche nach 0,6 insbesondere gegen Ende einer chronischen Salvarsankur relativ oft gesehen worden. Noch mehr war dies nach 0,75 und 0,9 der Fall. Wir hatten schon bei Besprechung des Wasserfehlers Gelegenheit, auf diesen Punkt hinzuweisen. In vielen Fällen, und speziell in allen Fällen, bei denen es als wichtig erschien (bei der eigentlichen Lues cerebri) ist sofort mit kleinen Salvarsandosen begonnen worden und die Kur durch Quecksilber in Form von Schmierkur, 40%igem Kalomel oder ebenso starkem grauen Öl unterstützt worden. Für das Ausmaß und die Intensität der Behandlung war bei Nervenfällen der Liquorbefund und dessen weitere Kontrolle maßgebend.

---

## Zusammenfassung.

1. Die auf die Salvarsaninjektion beobachteten Fiebersteigerungen lassen sich zum größeren Teil auf verunreinigte Kochsalzlösung zurückführen. Außerdem spielt die Beschaffenheit des injizierten Organismus insofern eine Rolle, als bei vorhandenen Infektionskrankheiten oder Organstörungen leichter Reaktionen und besonders Fieber auftreten.

2. Die intravenöse Injektion von Neosalvarsan in konzentrierter Lösung erzeugt bei entsprechender Berücksichtigung der Kontraindikationen keine Reaktionen. Sie ist mit Rücksicht auf die Einfachheit der Technik als die Methode der Wahl anzusehen.

3. Das Auftreten von Herpes zoster nach Salvarsan ist als ein sehr seltenes Vorkommnis zu bezeichnen, bei dem sich häufig andere Ursachen mit nachweisen lassen, so daß dem Arsen höchstens

eine auslösende Rolle zugesprochen werden könnte. Unter keinen Umständen ist aus dem gelegentlichen Vorkommen des Herpes zoster nach Salvarsaninjektion auf die Neurotropie des Mittels zu schließen.

---

Am Schluße dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. v. Strümpell für gütige Überlassung des Themas, Erlaubnis zur Benutzung des Materials und die Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ferner bin ich Herrn Dr. Zaloziecki für die Förderung und das liebenswürdige Interesse, welches er meiner Arbeit entgegenbrachte, zu besonderem Danke verpflichtet.

---

# Literatur.

1. **Luithlen.** Therapeut. Monatshefte 1914, Nr. 1.
2. **Wechselmann.** Münch. Med. W.-S. 1911, Nr. 5.
3. **Neißer.** Syphilis und Salvarsan. Berlin 1913.
4. **Ehrlich.** Abhandlungen über Salvarsan B. II u. III. Schlußbemerkungen.
5. **A. Schmitt.** Wirkl. u. angebl. Schädigungen durch Salvarsan. Würzburg 1914.
6. **Hort** u. **Penfold.** The British Medc. Journal 1911, S. 2659.
7. **McIntosh, Fildes** u. **Dearden.** The Lanzet 1912. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.
8. **P. Th. Müller.** Münch. Med. W.-S. 1912. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. II, 1912.
9. **Freund.** Archiv für experiment. Pathologie und Pharmatologie B. LXXIV, S. 311.
10. **Samelson.** Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1912, Nr. 3. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.

11. **W. L.** u. **N. K. Yakimoff.** Münch. Med. W.-S. 1912. Abgedruckt i. d. Abhandlungen über Salv. B. II, 1912.
12. **Matzenauer** u. **Hesse.** Wien. Klin. W.-S. 1914, S. 319.
13. **Sicard** u. **Leblanc.** Bullet et Mém. de la Société médic. des hôpitaux de Paris 1912, No. 24. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.
14. **Emery.** La Clinique 1912, No. 31. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.
15. **Knick** u. **Zaloziecki.** Wien. Klin. W.-S. 1912, Nr. 13 u. 15. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.
16. **Zaloziecki** u. **Frühwald.** Wien. Klin. W.-S. 1912, Nr. 29 u. 30.
17. **Assmann.** D. Med. W.-S. 1911, Nr. 35 u. 36. Berl. Klin. W.-S. 1912.
18. **Wechselmann.** Münch. Med. W.-S. 1914, S. 410.
19. **Gennerich.** Münch. Med. W.-S. 1914, Nr. 10.
20. **Marinesko.** Zeitschr. für physikal. u. diät. Therapie 1913.
21. **Kleist.** 19. Versamml. mitteldeutsch. Psychiater in Jena 1913.
22. **Berger.** Münch. Med. W.-S. 1912. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.
23. **Zaloziecki.** Berl. Klin. W.-S. 1912. Abgedr. i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913.
24. **Berger.** Zeitschr. für ges. Neurologie u. Psychiatr. B. XXIII.
25. **Klausner.** Münch. Med. W.-S. 1913. Abgedruckt i. d. Abhandl. über Salv. B. III, 1913, S. 299.
26. **Mohr.** Münch. Med. W.-S. 1912, Nr. 16.
27. **Martius.** Münch. Med. W.-S. 1911, Nr. 20.
28. **Bettmann.** D. Med. W.-S. 1911, Nr. 1.
29. **Klingmüller.** Münch. Med. W.-S. 1911, Nr. 41.
30. **Stümpke-Brückmann.** Berl. Klin. W.-S. 1912, Nr. 7.
31. **L. Meyer.** Med. Klin. 1911, Nr. 3.
32. **Ledermann.** Med. Klin. 1910, Nr. 56.
33. **Galewski.** Berl. Klin. W.-S. 1912, Nr. 6.

# Lebenslauf.

Ich, Paul Johannes Schneider, wurde am 2. Dezember 1886 zu Eibau als Sohn des Sanitätsrats Dr. med. Schneider geboren. Meine Mittelschulbildung erhielt ich am Gymnasium zu Zittau, das ich Ostern 1906 mit dem Reifezeugnis verließ. Die ersten sechs Semester studierte ich an der Universität München und ging nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Frühjahre 1908 nach Leipzig. Hier bestand ich im Dezember 1912 das medizinische Staatsexamen. Das praktische Jahr erledigte ich zur Hälfte an der medizinischen Poliklinik zu Leipzig (Direktor: Herr Geheimrat Prof. Dr. Hoffmann), zur anderen Hälfte an der inneren Abteilung des Johannstädter Krankenhauses zu Dresden (Direktor: Herr Medizinalrat Prof. Dr. O. Rostoski), wo ich bis zum März 1913 als Assistent verblieb. Vom 1. April 1913 bis 31. März 1914 leistete ich mein Dienstjahr als Einjährig-Freiwilliger im Schützen-(Füselier-)Regiment Prinz Georg Nr. 108 und als Einjähriger Arzt im 1. Feldartillerie-Regiment Nr. 12 in Dresden ab.